

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin pada manusia. Pada keadaan normal, asam urat memiliki fungsi yang sangat baik bagi tubuh manusia yaitu sebagai antioksidan. Konsentrasi asam urat pada manusia cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan mamalia lainnya, hal ini disebabkan karena pada manusia tidak memiliki *enzim uricase*. Pada mamalia lain asam urat akan diubah menjadi allantoin karena adanya *enzim uricase*. Allantoin adalah produk yang larut dalam air dan dapat diekskresi melalui urin (Murray *et al.*, 2009; Oliveira dan Burini, 2012).

Peningkatan kadar asam urat salah satunya dipengaruhi oleh faktor makanan seperti daging, *seafood*, jeroan, bayam, melinjo dan senyawa lain yang banyak mengandung purin (Dira dan Harmel, 2014; Wahyuningsih *et al.*, 2015). Purin ditemukan pada semua makanan yang mengandung protein. Sehingga sangatlah tidak mungkin untuk menyingkirkan semua makanan yang mengandung protein, mengingat fungsi utama protein sebagai zat pembangun untuk tubuh (Damayanti, 2012). Peningkatan kadar asam urat ini disebut dengan hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan salah satu tanda awal tubuh terserang peradangan sendi akut. Dikatakan hiperurisemia apabila kadar asam urat lebih dari 7 mg/dl pada pria dan lebih dari 6 mg/dl pada wanita (Junaidi, 2012).

Arthritis gout atau yang populer dengan penyakit asam urat adalah serangan radang persendian yang berulang yang disebabkan oleh penimbunan kristal asam urat yaitu *monosodium urat monohidrat* di dalam persendian dan jaringan sekitarnya akibat meningkatnya konsentrasi asam urat atau yang disebut hiperurisemia (Junaidi, 2012). Bagian tubuh yang sering terkena adalah bagian sendi yang berada pada ujung tubuh seperti ibu jari kaki, sendi pada siku, lutut, pergelangan kaki dan tangan, atau bahu. Jika kristal asam urat tertimbun pada jaringan di luar sendi maka akan membentuk "*tofi*" atau topus yaitu benjolan bening dibawah kulit yang berisi kristal urat, kristal urat ini juga dapat menyebabkan timbulnya batu asam urat (batu ginjal) (Handriani, 2011).

Penyakit *gout* dapat dijumpai di setiap negara di dunia dan merupakan salah satu penyakit rematik yang menduduki urutan kedua setelah *remathoid arthritis*. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), Indonesia merupakan Negara terbesar ke-4 di dunia yang penduduknya menderita asam urat (*gout*). Prevalensi *gout* bervariasi di tiap Negara. Lima tahun terakhir, prevalensi *gout* di Indonesia mencapai 1,6 sampai 13,6 per seribu penduduk dan diperkirakan hampir 80% penderita penyakit rematik berusia 40 tahun atau lebih (Damayanti, 2012). WHO memperkirakan bahwa sekitar 335 juta orang di dunia mengidap penyakit rematik dan paling banyak menyerang pada kelompok pria yaitu sekitar 7 sampai 9 kali dibandingkan kelompok wanita. Insiden *gout* akan meningkat pada usia tua, dengan kejadian tahunan berkisar antara satu per seribu untuk pria berusia 40 sampai 44 tahun menjadi 1,8 per seribu untuk mereka yang berusia 55 sampai 64 tahun (Ernst and Clark, 2011; Fowles, 1990 dalam Maas dkk, 2011).

Pengobatan penyakit *gout* bertujuan untuk mengurangi rasa sakit dan pembengkakan sendi serta menurunkan kadar asam urat darah. Penurunan kadar asam urat darah dapat dilakukan dengan cara mengurangi produksi atau meningkatkan ekskresi asam urat. Salah satu obat yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar asam urat darah adalah Allopurinol. Allopurinol berfungsi sebagai analog substrat yang akan menempati sisi aktif dari enzim *xanthine oxidase* sehingga biosintesis asam urat terhambat dan kadar asam urat dalam plasma akan menurun (Goodman and Gilman, 2012). Akan tetapi penggunaan allopurinol memiliki efek samping seperti mual, muntah, diare, leukopenia, anemia aplastik, nefritis interstisial, dan hipersensitivitas bila digunakan dalam jangka panjang (Katzung *et al.*, 2012). Oleh karena itu, dibutuhkan pengembangan *xanthine oxidase* inhibitor dari bahan alam sebagai alternatif pengobatan yang lebih aman digunakan dalam penggunaan jangka panjang dan mempunyai efek samping lebih rendah dibandingkan dengan obat-obatan sintetis.

Komponen aktif yang berasal dari alam yang memiliki aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* yaitu kuersetin, kaempferol, luteolin, dan senyawa golongan flavonoid lainnya. Kuersetin adalah senyawa kelompok flavonol terbesar. Hasil penelusuran pustaka menunjukkan, kuersetin bekerja sebagai inhibitor kompetitif terhadap enzim *xanthine oxidase* dan memiliki aktivitas penghambatan

xanthine oxidase yang cukup besar dengan nilai IC_{50} sebesar 0,44 μ M, dibandingkan dengan kaempferol sebesar 0,67, dan μ M luteolin sebesar 0,96 μ M (Nagao *et al.*, 1999). Aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* tersebut dipengaruhi oleh adanya gugus hidroksil pada atom karbon nomor 3, 5, dan 7 pada struktur senyawa kuersetin. Aktivitas ini akan menurun bahkan tidak aktif sama sekali bila pada gugus hidroksil tersebut disubstitusi dengan metoksi maupun gula (Cos *et al.*, 1998).

Pada penelitiannya, Fitrya, 2011, menjelaskan bahwa 20 g ekstrak kental metanol benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BL.) Dans.) yang merupakan tanaman parasit pada pohon teh (*Thea sinensis* L.). telah berhasil mengisolasi sebanyak 16 mg serbuk 3,3',4',5,7-pentahidroksi flavon (kuersetin). Ekstrak benalu teh mengandung 18 bahan bioaktif yang terdiri dari enam senyawa asam lemak, dua santin, dua glikosida flavonol, satu glikosida monoterpen, satu glikosida lignan, dan enam flavon (Fitrya, 2011). Menurut hasil penelitian Ikawati dkk., 2008, menjelaskan bahwa daun tanaman ini mengandung kuersetin dengan kadar sebesar 960mg/100g. Kadar kuersetin tersebut lebih tinggi jika dibandingkan dengan yang terdapat pada kulit apel (14,3mg/100g), teh hitam (204,6mg/100g), dan teh hijau (255,5mg/100g). Oleh karena itu, terkait dengan keberadaan senyawa kuersetin dalam benalu teh, maka perlu dibuktikan aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* dengan penelitian secara ilmiah.

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka dilakukan penelitian tentang analisis penghambatan *xanthine oxidase* benalu teh menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis untuk membuktikan aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* secara *in-vitro* terhadap allopurinol. Ekstrak benalu teh dibuat dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% yang memiliki kelarutan yang sama dengan senyawa kuersetin yang terkandung didalam tanaman benalu teh. Dalam analisis penghambatan *xanthine oxidase* dengan spektrofotometer UV-Vis, absorbansi yang terukur menggambarkan jumlah produksi asam urat yang teridentifikasi karena senyawa tersebut memiliki gugus kromofor kuat yang dapat teridentifikasi pada panjang gelombang sinar ultraviolet (UV). Dari data absorbansi tersebut maka dapat ditentukan persentase penghambatan *xanthine oxidase* pada masing-masing larutan pengujian, yang kemudian data tersebut digunakan untuk penentuan nilai IC_{50} sebagai parameter aktivitas penghambatannya.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan suatu masalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BL.) Dans.) menunjukkan aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis?
2. Bagaimana efektivitas penghambatan *xanthine oxidase* ekstrak etanol benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BL.) Dans.) terhadap allopurinol dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah, maka tujuan pada penelitian ini adalah :

1. Mengetahui adanya aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* ekstrak etanol benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BL.) Dans.) dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis.
2. Mengetahui efektivitas penghambatan *xanthine oxidase* ekstrak etanol benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BL.) Dans.) terhadap allopurinol dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis.

1.4 Hipotesis Penelitian

Kuersetin memiliki aktivitas penghambatan *xanthine oxidase*. Benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BL.) Dans.) mengandung kuersetin, maka benalu teh memiliki aktivitas penghambatan *xanthine oxidase*.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Segi Akademis

1. Dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.
2. Dapat memberikan informasi mengenai tanaman benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BL.) Dans.) sebagai *xanthine oxidase* inhibitor dari bahan alam
3. Dapat mengetahui manfaat tanaman ini sebagai alternatif penggunaan pengobatan penyakit *arthritis gout* atau yang populer dengan penyakit asam urat.

1.5.2 Segi Masyarakat

1. Dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang alternatif terapi pengobatan penyakit *arthritis gout* atau yang populer dengan penyakit asam urat.
2. Data-data yang diperoleh dapat digunakan untuk menunjang penggunaan obat tradisional agar dapat diterima oleh masyarakat pada umumnya dan klinisi pada khususnya.

